

氏 名	もり た ゆう すけ 森 田 有 亮
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学位記番号	工 博 第 2222 号
学位授与の日付	平成 15 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	工 学 研 究 科 機 械 工 学 専 攻
学位論文題目	STUDY OF JOINT MATERIALS TO RECONSTRUCT JOINT FUNCTION (関節機能再建のための関節材料に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 池 内 健 教 授 富 田 直 秀 教 授 北 村 隆 行

### 論 文 内 容 の 要 旨

高齢化社会の到来によって変形性関節症，リウマチ性関節症などの関節疾患のために社会生活の維持が困難な患者が増加している。関節軟骨は修復能力が極めて乏しいので，重症の関節症に対する唯一の治療法は人工関節への置換である。しかしながら，最近，軟骨組織を体外で増殖させることが試みられており，将来は体外で再生した軟骨を関節内に移植する新しい治療法が開発される可能性がある。本論文は関節機能を再建するための材料の開発を目的として，人工関節用セラミックの摩耗特性と体外で培養した関節軟骨の潤滑特性に関する研究を行ったものである。

第1章では関節症の治療法を紹介するとともに，長寿命人工関節を実現するためには耐久性の高いセラミック同士を組み合わせるのが有利であると述べ，荷重を支持しつつ良好な潤滑状態を維持するという本来の機能を有する軟骨を再生させる必要があると主張している。

第2章では，すべり方向が周期的に変化する条件下で摩耗試験について述べ，一方向すべりの場合と比べて多方向すべりの摩耗量はあまり変わらないものの，摩耗面がより滑らかであることを示している。また多方向すべりによって早期にランニングインが終了して接触面の形状適合性が向上する可能性を示している。

第3章では炭化珪素の摩耗に及ぼすトライボ化学反応の影響を調べるため，大気状態での摩耗試験に加えて，窒素ガス又は酸素ガスをバブリングした場合と過酸化水素水を添加した場合の摩耗量を比較している。その結果によれば，溶存酸素濃度が低い場合には凝着摩耗が顕著であるが，酸素濃度が高い場合には酸化摩耗が顕著となる。また，大気状態で摩耗が最小となることから，それよりもやや溶存酸素が少ない関節内ではトライボ化学反応によって摩耗が著しく増加する可能性が少ないと推定している。

第4章では強度の高いジルコニアと摩耗の少ないアルミナを組み合わせる摩耗試験を行っている。その結果，ジルコニア同士を組み合わせただけの場合には，激しい凝着が生じて摩耗率が高いが，ジルコニアとアルミナを組み合わせることによって摩耗を著しく減少させることを示している。

第5章では形状適合性の高いセラミック/セラミック人工関節の潤滑状態を再現するために端面型の摩耗試験機を用いて，平面同士がすべる場合の摩耗試験を行っている。摩耗試験の結果によれば，ジルコニアよりもアルミナの方が摩耗率が少ないが，イットリアを含むジルコニアとアルミナよりなるナノ複合セラミックスの摩耗率はアルミナやジルコニアよりもはるかに低いことが示されている。

第6章では脱臼などにおける応力集中を再現するためにピン/平面往復動試験機を用いて，球面と平面間，すなわち点接触における摩耗特性を調べている。その結果，集中応力下ではアルミナよりも，高強度なジルコニアの方が低摩耗であり，この場合にもアルミナ・ジルコニア・ナノ複合材料の摩耗量が最も少ないことを示している。

第7章では平面と板状試料のかどの部分を接触させて線接触下での摩耗試験を行い，第6章と同様にナノ複合セラミックスの摩耗が最小であり，人工関節に応用すれば耐久性と安全性を高い水準で両立できることを示している。

第8章では日本白色家兎から採取した軟骨細胞をフィブロインスポンジの中で培養する実験を行い、再生した軟骨組織の力学特性を測定している。押し込み試験によって時間—ひずみ曲線を描いた結果、培養日数につれて初期変位が減少してクリープ変形の占める割合が増加することを示している。一方、動的粘弾性試験においては培養日数の増加に伴い、動的弾性率と粘性率が共に増加するとともに、損失正接のピーク周波数が低周波領域に移動することを示している。この様に、再生軟骨の成熟に伴い、その力学特性が正常軟骨に近づくことが示されている。

第9章では体外で再生した軟骨組織を試料として歩行とランニングを再現する動的粘弾性試験を行っている。その結果、培養につれて細胞外基質が形成されるので、空孔部が減少して内部水の流動抵抗が増加し、動的粘弾性特性が変化して正常な関節軟骨に近くなることを示している。

第10章では再生軟骨を試料として微小荷重下における往復動摩擦試験を行った結果を示している。培養日数の増加につれて、試験開始直後の摩擦係数が低下し、培養28日目の試料では正常軟骨に近い値となっている。しかし、摩擦時間の増加につれて摩擦が高くなる傾向が見られた。この理由は次のように説明されている。

培養によりフィブロインスポンジの内部に細胞外基質が産生されるが、特に表面に高密度に集積する。この物質は親水性の高いコンドロイチン硫酸などを含むので、しみだし（Weeping）潤滑の効果により低摩擦となる。しかし、再生軟骨の保水力は正常軟骨より弱く、また他の生体関節独自の潤滑機構が不十分なので時間の経過とともに摩擦が上昇する。

第11章はまとめであり、本研究の結果を応用して耐久性の高い人工関節を開発し、さらには再生した軟骨によって関節の機能を再建する可能性に触れている。

## 論文審査の結果の要旨

高齢化社会の到来とともに関節症が増加しつつあるが、治療後に機能とQOLを回復させることが必要である。本論文は関節症の治療及び機能再建のために有望な2種類のアプローチを行ったものであり、得られた主な成果は次の通りである。

1. 関節ではすべり方向が変化するので、一方向すべりの場合よりもセラミックのランニングインが進行し、なじみ後の表面が滑らかになる。
2. 溶存酸素濃度が高い場合にはトライボ化学反応により炭化珪素の摩耗が増加するが、酸素濃度が低い場合にも凝着により摩耗量が増加する。実験結果によれば、関節内環境では炭化珪素の摩耗が少ないと推定される。
3. 人工関節におけるすべり面の材料として、アルミナとジルコニアを組み合わせることによって強度と耐摩耗性を両立させることが可能である。
4. 潤滑効果の不十分な条件では凝着のためにジルコニアの摩耗が多く高荷重下においては強度の低いアルミナの摩耗が多い。これに対してアルミナとジルコニアのナノ複合セラミックは両材料よりも強度が高いだけでなく摩耗が少ない。したがって、セラミック／セラミック人工関節にこの材料をもちいれば耐久性と安全性を高い水準で両立できる。
5. ウサギの軟骨細胞をフィブロインスポンジの中で培養すれば、培養日数の増加に伴い、内部細胞外基質で満たされる。同時に、動的弾性率と粘性率がともに増加して正常な関節軟骨に近い力学特性となる。
6. 培養日数の増加につれて表面付近にコンドロイチン硫酸を含む親水性組織が高密度で産生する結果、潤滑機能が出現する。しかし、再生軟骨は正常な関節軟骨よりも保水性が低いので、摩擦時間の経過とともに潤滑性が失われて摩擦が増加する。

以上、本論文は、近未来の医療技術として異種のセラミックを組み合わせ、又は複合化することによって、耐摩耗性と信頼性が高い水準で両立した人工関節を実現できることを実証し、一方、将来の医療技術として、軟骨細胞を体外で培養することにより、荷重支持能力と潤滑機能を有する軟骨を再生できる可能性を示したものであり、学術上、実際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成14年12月26日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。